

Aus der Medizinischen Poliklinik der
Philipps-Universität in Marburg
Gesch.f. Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN ERHÖHTEN SERUMLIPIDEN
UND STÖRUNGEN DES GLUCOSESTOFFWECHSELS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

KARL-HEINZ ALWAST
aus Augsburg

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Poliklinik der
Philipps-Universität in Marburg
Gesch.f. Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

BEZIEHUNGEN ZWISCHEN ERHÖHTEN SERUMLIPIDEN
UND STÖRUNGEN DES GLUCOSESTOFFWECHSELS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

KARL-HEINZ ALWAST

aus Augsburg

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am: 23.9.1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof.Dr.med. F. Neurath

Referent: Prof.Dr.med. H. Kaffarnik

Correferent: Prof.Dr.med.dent.H. Bernhardt

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552327_0099

Inhaltsverzeichnis:

Seite

A.)	Einleitung und Fragestellung	1
B.)	Methodik	5
	I. Versuchsanordnungen:	5
	1. Probanden	5
	2. Durchgeführte Bestimmungen	5
	a. Alter des Patienten	5
	b. Geschlecht	5
	c. Größe des Patienten	5
	d. Gewicht des Patienten	5
	e. Cholesterinwerte	5
	f. Triglyceridwerte	6
	g. Intravenöser Tolbutamidtest	8
	h. Orale Glucosebelastung	9
C.)	Statistik	10
D.)	Ergebnisse	13
E.)	Diskussion	24
F.)	Zusammenfassung	27
G.)	Literaturverzeichnis	29

A.) Einleitung:

Degenerative kardiovaskuläre Erkrankungen führen in den zivilisierten Ländern die Todesursachenstatistiken an. Allein in den Jahren 1952 - 1965 stiegen die durch Koronarsklerose verursachten Todesfälle um mehr als 300% an (45). Neben anderen wichtigen Risikofaktoren, wie Übergewichtigkeit, Diabetes mellitus, Hypertonie und Streßsituationen gelten seit längerer Zeit überhöhte Blutfettspiegel (Hyperlipidämien) als Hauptursache für degenerative, kardiovaskuläre Erkrankungen. Die Vermehrung der Blutlipide wird ausnahmslos als Risikofaktor anerkannt (2,14,16, 18, 28, 41, 47). Die Tatsache, daß die Lipiderkrankungen zunehmen, bestätigt eine neuere Untersuchung an der Marburger Medizinischen Poliklinik: 18% aller Patienten haben eine Hyperlipidämie.

Daß zwischen diabetischer Stoffwechsellage und Lipidstoffwechsel, Wechselbeziehungen bestehen, läßt sich an klinischen und biochemischen Parametern leicht nachweisen.

Beim Diabetes mellitus sprechen klinische und biochemische Befunde für eine Störung der Beziehung zwischen Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel, die durch ein komplexes Wechselspiel lipogenetisch und lipolytisch wirksamer Hormone reguliert werden. (44)

Der wichtigste Parameter dieser Wechselbeziehung ist der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren. Er ist direkt proportional der intracellulären Acyl-CoA-Konzentration der Fettzellen. Der Acyl-CoA-Spiegel der Fettzellen ist insulinabhängig, durch vermehrte Glucoseeinschleusung, durch Aktivierung der Lipoproteinlipase und durch Hemmung der Wirkung lipolytischer Hormone. (44)

Ein Insulindefizit führt zu einer Hyperlipacidämie und bewirkt im Muskel eine Glucoseverwertungstörung durch Hemmung der Glycolyse.

Daraus resultiert eine Hyperglykämie, die die Triglyceridablagerung im Fettgewebe fördert und durch Stimulierung der β -Zellen zu deren Erschlaffung führt und als Promotionsphase der diabetischen Erbanlage gewertet werden kann. Sie bewirkt an der Leberzelle eine Lipoproteinsynthese, was zur Fettleber führt. Außerdem bewirkt sie an der Gefäßwand durch Cholesterinanhäufung eine Verfettung und Zellproliferation der Endothelzellen. Somit ergibt sich eine Filtrationsstörung der Grundsubstanz mit Retention von Lipoproteinen, Cholesterin, Triglyceriden u.a. (21, 5, 4, 36, 48, 49)

Die Fettstoffwechselstörung spielt eine bedeutende Rolle beim Erkennen der diabetischen Erbanlage, im Hinblick auf seine Auswirkung auf Leber und Gefäßwände, wie auch auf die Prognose des Diabetes mellitus.

Damit ist die Wechselwirkung zwischen den Hyperlipidämien und den Faktoren wie Diabetes mellitus erwiesen.

In letzter Zeit ist es nun gelungen, die Bedeutung der verschiedenen Hyperlipoproteinämie-Typen in der Aufteilung nach FREDRICKSON u. Mitarb. zu erforschen. (12). 1965 entwickelten sie ein Verfahren, mit dem sie anhand von elektrophoretisch gewonnener Lipoproteinemuster fünf verschiedene Krankheitstypen voneinander abgrenzen konnten, die sie mit den Bezeichnungen Typ I bis Typ V festlegten, wobei Typ II sich in Typ IIa und Typ IIb aufteilt. (12).

In Marburg verwenden wir an der Medizinischen Poliklinik die modifizierte Methode nach KAHLKE u. RAPP (27).

Sie geht von folgenden Voraussetzungen aus:

Die Lipoproteine trennen sich elektrophoretisch in Lipoproteinemuster, die für jeden Krankheitstyp unterschiedlich ausfallen,

mit einer Chylomikronen, α -, Prä- α und Prä- β -Bande auf. Jede dieser Bande transportiert Cholesterin, Triglyceride und Phosphatide (35).

Im einzelnen ergaben sich für die verschiedenen Typen:

- Typ I : Hyperchylomikronämie
Triglyceride stark erhöht
Cholesterin normal
Serum milchig, nach langem Stehen klar
Glucosetoleranz normal
- Typ IIa : Hyper- β -lipoproteinämie
Triglyceride normal
Cholesterin erhöht
Serum klar
Glucosetoleranz normal
- Typ IIb : Hyper- β + Hyperprä- β -lipoproteinämie
Triglyceride erhöht
Cholesterin erhöht
Serum trüb, manchmal klar, keine Entmischung
Glucosetoleranz normal bis vermindert
- Typ III : Hyperlipoproteinämie mit breiter β -Bande
Triglyceride erhöht
Cholesterin erhöht
Serum trüb, manchmal klar
Glucosetoleranz normal bis vermindert
- Typ IV : Hyperprä- β -lipoproteinämie
Triglyceride erhöht bis stark erhöht
Cholesterin leicht erhöht
Serum trüb bis milchig, keine Entmischung
Glucosetoleranz normal bis vermindert

Typ V : Hyperpr β + Hyperchylomikronämie
Triglyceride erhöht bis stark erhöht
Cholesterin leicht erhöht
Serum trüb bis milchig, Teilentrübung, aber trübe
Glucosetoleranz normal bis vermindert

In letzter Zeit hat sich herausgestellt, daß in der Praxis die Bezeichnung nach den Lipiden ausreicht. Wegen der sehr ähnlichen Therapie der Typen IIb und III, und dem seltenen Vorkommen der Typen I, III und V kann folgende vereinfachende Regel angewandt werden:

- 1.) Hypercholesterinämie == Hyperlipoproteinämie Typ IIa
- 2.) Hypercholesterinämie + Hypertriglyceridämie (gemischte Hyperlipidämie) = Hyperlipoproteinämie Typ IIb
- 3.) Hypertriglyceridämie = Hyperlipoproteinämie Typ IV (26)

Man geht heute davon aus - was auch das Wiener Symposion über die Plasmalipidanalyse 1969 bestätigte - daß bei Lipidstoffwechselstörungen die Cholesterin- und Neutralfettbestimmung die wichtigsten Bestimmungsmethoden und Indizien sind, auf der Suche nach Primär- und Sekundärerkrankungen (22, 23, 42).

B.) Methodik

I. Versuchsanordnung:

1. Probanden:

Es wurden die Krankengeschichten von rund 2000 Personen verschiedenen Alters und Geschlechts untersucht. Es handelt sich bei allen Probanden um Personen, die in den Jahren 1970 - 1975 wegen verschiedener Krankheiten stationär in der Medizinischen Poliklinik aufgenommen worden waren. Aufgrund der durchgeführten Messungen konnten die Angaben von 388 Personen ausgewertet werden.

2. Durchgeführte Bestimmungen.

a.) Alter des Patienten

b.) Geschlecht

c.) Größe des Patienten

d.) Gewicht des Patienten bei Einlieferung

Diese Werte wurden bei Einlieferung des Kranken gemessen und waren auf dem Arztbrief bzw. Krankenblatt vermerkt.

e.) Cholesterinwerte des Patienten bei seiner Einlieferung.

Bei fast allen Patienten waren Cholesterinwerte gemessen worden. Das besondere Interesse galt den Grenzwerten, aber die Normalwerte wurden in gleicher Weise berücksichtigt. Als Grenzwert wurde Cholesterin : 300 mg/100 ml festgelegt:

Werte < 300 mg/100 ml gelten als normal

Werte > 300 mg/100 ml gelten als pathologisch

Die Cholesterinbestimmung erfolgte nach der Methode von WATSON (46), in der Modifikation nach RICHTERICH

und LAUBER (37).

Prinzip: Die Methode beruht auf der Farbreaktion nach LIEBERMANN u. BURCHARDT. Die Sterine geben im wasserfreien Milieu eine blaugrüne Färbung, wenn sie mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure in Verbindung treten. Es bilden sich dabei polymorphe Kohlenwasserstoffe. Durch den Zusatz von methylierter Benzolsulfonsäure, die das Eiweiß in Lösung hält, wird die sonst übliche Eiweißfällung unnötig.

f.) Triglyceride des Patienten bei seiner Einlieferung

Ähnlich wie beim Cholesterin verhielt es sich auch bei den Triglyceriden. Auch hier waren nicht bei jedem Patienten Messungen durchgeführt worden, sodaß bei einer Reihe von Patienten die Triglyceridwerte fehlen.

Als Grenzwert für Triglyceride wurde 200 mg/100 ml festgelegt.

Werte: < 200 mg/ 100 ml gelten als normal

Werte: > 200 mg/ 100 ml gelten als pathologisch

Die Triglyceridbestimmung erfolgt nach der von M. EGGSTEIN und F.H. KREUTZ (7, 8, 9, 10) entwickelten enzymatischen Methode. An der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg wird diese Bestimmung modifiziert nach F.H. SCHMIDT (42) und K.v. DAHL mit folgendem Ablauf durchgeführt:

- a.) Verseifung, Fällung der Fettsäuren mit $MgSO_4$
- b.) Enzymatische Glycerinbestimmung nach KREUTZ
- c.) Anwendung auf Extrakt (Serum)

Reaktion und Hilfsreaktion des enzymatischen Glycerin-nachweises verlaufen auf folgende Weise:

- 1.) Glycerin + ATP $\rightarrow$ L-(-)-Glycerin-1-phosphat + ADP
- 2.) ADP + Phosphoenolpyruvat $\rightarrow$ ATP + Pyruvat
- 3.) Pyruvat + NADH + H $\rightarrow$ Lactat + NAD
- 4.) Glycerin + Phospho- $\rightarrow$ L-(-)-Glycerin-1-Phosphat +
enolpyruvat + NADH + H Lactat + NAD

Die zweite Reaktion stellt eine Hilfsreaktion dar, die dritte Reaktion eine Indikatorreaktion. Die NADH-Abnahme bei der durch die LDH katalysierten Reduktion von Pyruvat bildet ein indirektes Maß für das vorgelegte Glycerin. Die Umwandlung von Glycerin zu Glycerin -1-Phosphat geht mit der Oxydation äquimolarer Mengen NADH einher. Die NADH - Oxydation wird über die Extinktionsabnahme bei 366 nm daher direkt und bis zum Reaktionsstillstand registriert.

Bei dieser Nachweismethode wird das freie Glycerin nicht erfaßt und es muß daher noch besonders nachgewiesen werden. Es liegt nach KREUTZ (7) in einer Konzentration von 0,1 mMol/l Serum vor. Die Relation freies Glycerin zu Gesamtglycerin bzw. Glycerid-Glycerin beträgt etwa 1 zu 10 bis 1 zu 20.

Die Neutralfettberechnung erfolgt als

$$\text{Glycerid-Glycerin (mMol/l)} = \text{mMol Gesamtglycerin pro Liter} \\ \text{minus mMol freies Glycerin pro Liter}$$

oder als

$$\text{Neutralfette (mg/100 ml)} = 88,5 \text{ (mMol) Gesamtglycerin /l} \\ \text{minus mMol freies Glycerin /l}$$

Der Umrechnungsfaktor beruht auf der Annahme eines mittleren Molekulargewichtes von 885 für die Serumneutralfette. Die einzelnen Mengen für die Reagentienansätze können aus der Biochemica-Testfibel der Firma Boehringer, Mannheim,

entnommen werden.

g.) Hier wurde der intravenöse Tolbutamidtest im sogenannten t_3 Verfahren durchgeführt. Für die Auswertungen waren folgende Blutzuckerbestimmungen erforderlich:

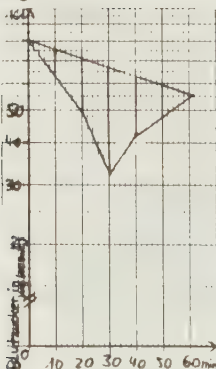
aa.) Vor der Injektion mit Tolbutamid

bb.) 2o Min. 3o Min. 4o Min. und 6o Min. nach Injektion

Die Auswertung erfolgte graphisch, auf einem semilogarithmischen Papier wurden die Blutglucosewerte aufgetragen, wie es Abbildung 1 zeigt.

Graphische Ermittlungen des Trennwertes t_3 beim intravenösen Tolbutamidtest nach LANGE, KNICK 1965 (28a).

Abbildung: 1



1o' - 0,45

2o' - 1,0

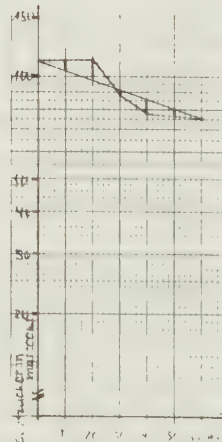
3o' - 2,0

4o' - 1,1

5o' - 0,5

t_3 - 5,05

normal



1o' + 0,15

2o' + 0,35

3o' - 0,15

4o' - 0,25

5o' - 0,10

t_3 0,0

pathologisch

Man verbindet den Nüchternwert und den 60 Minutenwert durch eine Hilfslinie und wertet die Differenzen der Einzelwerte über dieser Linie aus. Werte oberhalb der Linie (gemessen in cm) werden subtrahiert, Werte unterhalb der Linie werden

addiert. Zusätzlich zu den fünf oben angegebenen Meßwerten wird die Blutglucosekonzentration nach 10 Minuten und 50 Minuten interpoliert und ebenfalls in die Auswertung miteinbezogen.

Es wurden dabei für t_3 folgende Werte festgelegt:
(s. LANGE, KNICK)(28,29).

Werte	$< -1,5$	ist normal
Werte	$> -1,5$	ist pathologisch

h.) orale Glucosebelastung 50 gr.

Hier handelt es sich um eine orale Glucosebelastung, die bei den Patienten durchgeführt wurde. Der nüchterne Proband, der zuvor drei Tage lang kohlehydratreich ernährt wurde, hatte 50 gr. Glucose in 400 ccm Flüssigkeit erhalten (in Wasser oder Tee gelöst). Die Blutzuckerbestimmungen wurden dann nach einer Stunde, nach zwei Stunden und nach drei Stunden gemessen. Wir gingen dabei von folgenden Blutzuckerwerten aus:

Ausgangswert	normal	fraglich	pathologisch
0 Std.	< 100		> 100
1 Std.	< 160	160 - 180	> 180
2 Std.	< 120	120 - 140	> 140
3 Std.	< 100		> 100

Die Blutzuckerwerte sind bei gesunden Versuchspersonen von der oral verabreichten Glucosedosis von 50 gr. weitgehend unabhängig. Dies ist der Ausdruck einer intakten Insulinreaktion bei solchen Probanden.

C.) Statistik

Im Rahmen der statistischen Auswertung wandten wir folgende statistische Berechnungen an.

1. Mittelwert: $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$

2. Standardabweichung: $s_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$

3. Fehler des Mittelwertes: $s_m = \frac{s_e}{\sqrt{n}}$

4. Berechnung der statistischen Signifikanz:

Hierbei handelt es sich um einen Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben. Dieser Art von Berechnung liegt ein H - Test von KRUSHAL und WALLIS zugrunde (30). Der Test geht von folgenden Grundgedanken aus. Unter der Annahme, daß alle K-Stichproben aus ein und derselben Grundgesamtheit stammen (Nullhypothese) vereinigen wir die K-Stichproben zu einem Kollektiv mit dem Umfang n, teilen allen Meßwerten Ränge von 1 bis n zu, sortieren die Ränge nach den K-Einzelstichproben, und betrachten deren Rangnummern. Damit wird jeder der K-Stichproben, die Rangnummer und der Ausdruck

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^K \frac{T_i^2}{M_i} - 3(n+1)$$

gebildet.

Hierbei bedeuten:

T_i = einzelne Rangsumme

M_i = Anzahl der Meßwerte der einzelnen Stichproben.

KRUSHAL und WALLIS haben die Prüfgröße H als die Größe definiert, die sich unter der Nullhypothese nach χ^2 mit K-1 Freiheitsgraden verteilt (11, 33, 34, 43).

Der Ausdruck:

$$w = \frac{1}{2 \frac{f}{2}} \cdot \frac{f}{2} \int_0^H \frac{\chi^{f-2}}{2} \cdot \frac{-x}{e^2} dx$$

gibt die Fläche unter der χ^2 Verteilungskurve von 0 bis H an. Daraus berechnet sich die gesuchte Irrtumswahrscheinlichkeit in % zu $\alpha = 100 (1-w)$

In unserem Fall wandten wir nun den Friedman-Test an.

Von jeweils zusammenhängenden Meßwerten wird eine Rangliste gebildet, wobei der kleinste Meßwert den Rang 1 erhält. Danach wird in jeder der K Stichproben die Rangsumme T der n-Meßwerte gebildet.

Die Größe

$$\chi^2 = \frac{12}{n \cdot k \cdot (n+1)} \cdot \sum_{i=1}^K T_i^2 - 3n (n+1)$$

ist χ^2 verteilt mit $f = k-1$ Freiheitsgraden.

Der Ausdruck:

$$w = \frac{1}{2 \frac{f}{2}} \cdot T \left(\frac{f}{2} \right) \int_0^{\chi^2} \frac{f-2}{2} - \frac{-x}{e^2} \cdot dx$$

gibt die Fläche unter der χ^2 Verteilungskurve von 0 bis χ^2 an.

Daraus berechnet sich die gesuchte Irrtumswahrscheinlichkeit in % zu $\alpha = 100 \cdot (1-w)$

Ist nun $\alpha \leq 5$ dann liegt bei einem Vergleich von mehr als zwei Stückproben eine Signifikanz vor (39).

Definition des Broca-Index:

Nach der Broca-Formel entspricht das Normalgewicht in Kg der Körperlänge in cm - 100.

In folgenden Untersuchungen wurden Broca-Indices von mehr als +10% als pathologisch angesehen.

D.) Ergebnisse

Erste statistische Auswertung:

Die Gruppen des Gesamtkollektivs:

Vom Gesamtkollektiv von 388 Patienten konnten 172 Patienten ausgewertet werden, das waren Patienten, bei denen sowohl Cholesterin wie auch die Triglyceride gemessen worden waren. Als Gruppe I des Gesamtkollektivs wurde die Klasse bezeichnet, die als obere Klassengrenze die Normwerte des Cholesterins und des Triglyceridspiegels trägt. Da in diesem Bereich die Cholesterin- wie auch die Triglyceridwerte im Normalbereich liegen, dient sie als Kontrollgruppe.

Gruppe I	Cholesterin	$<$	300 mg/ 100 ml
	Triglyceride	$<$	200 mg/ 100 ml

Sie umfaßt 31 Männer und 23 Frauen. Der arithmetische Mittelwert für die Gruppe I ergibt ein Durchschnittsalter von 48,8 Jahren. Die gesamte Gruppe hatte einen Mittelwert $\bar{x}$ von 20,1% Übergewicht (Brocaindex) und für den Nüchternblutzuckerspiegel einen Mittelwert von $\bar{x} = 86$ mg / 100 ml. Dieser Wert lag an der oberen Normgrenze (Tab. 1).

Gruppe II	Cholesterin	$<$	300 mg/ 100 ml
	Triglyceride	$\geq$	200 mg/ 100 ml

Sie umfaßt 32 Männer und 23 Frauen. (Tab. 1)

Bei dieser Gruppe lagen die Werte von Cholesterin im Normalbereich, die Triglyceridwerte lagen oberhalb der Norm. Damit erfaßt die Gruppe II die Patienten, bei denen die Triglyceride erhöht, der Cholesterinspiegel normal ist.

Das Durchschnittsalter lag hier bei 46,9 Jahren. Die gesamte

Gruppe hatte einen Mittelwert von 24,5 % Übergewicht (Broca-Index) , der damit am höchsten lag. Auch der Mittelwert des Nüchternblutzuckerspiegels lag mit 95,5 mg/ 100 ml bereits über der Norm.

Gruppenvergleich der Gruppe II mit Gruppe I

Bei einem Vergleich der Gruppe II mit der Gruppe I als Kontrollgruppe bestehen für den Nüchternblutzucker eine deutliche Signifikanz für die Verschiedenheit der Parametermittelwerte in beiden Gruppen (Tab. 2). Der α -Wert war 1,46

Gruppe III	Cholesterin	$\geq$	300 mg/ 100 ml
	Triglyceride	$<$	200 mg/ 100 ml

Diese Gruppe setzt sich aus 9 Männern und 10 Frauen zusammen (Tab. 1)

Mit dieser Gruppe wurde der Patientenanteil dargestellt, bei dem ein erhöhter Cholesterinspiegel, aber ein Triglyceridspiegel im Normalbereich vorhanden waren. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe lag bei 50,6 Jahren. Bei der gesamten Gruppe lag der Mittelwert des Broca-Index mit 12,5% wesentlich tiefer als bei Gruppe I und Gruppe II. Der Blutzuckerspiegel war mit einem Mittelwert von 87,5 mg/ 100 ml etwas höher als bei Gruppe I aber noch knapp unter der oberen Normgrenze.

Gruppenvergleich der Gruppe III mit Gruppe I und Gruppe II

Bei einem Vergleich der Gruppe III mit Gruppe I und Gruppe II ergaben sich keine Signifikanzen in Bezug auf die Verschiedenheit der Parametermittelwerte, da der Wert von α größer als 5 war.

Gruppe IV	Cholesterin	$\geq$	300 mg/ 100 ml
	Triglyceride	$\geq$	200 mg/ 100 ml

Bei dieser Gruppe handelte es sich um 24 Männer und 20 Frauen.
(Tab. 1)

Das Durchschnittsalter lag bei 46,1 Jahren. Mit dieser Gruppe wurde der Patientenanteil dargestellt, bei dem sowohl die Cholesterin- wie auch die Triglyceridwerte pathologisch waren. Bei dieser Gruppe zeigte sich ein Broca-Index-Mittelwert von 10,7%. Die Blutzuckerkonzentration hatte einen Mittelwert von 82,0 mg/ 100 ml.

Gruppenvergleich der Gruppe IV mit den anderen Gruppen:

Bei einem Gruppenvergleich der Gruppe IV mit den anderen Gruppen konnte nur mit Gruppe II eine Signifikanz bezüglich der Größen : Nüchternblutzucker und Broca-Index festgestellt werden. Der α -Wert lag mit 0,13 bei Nüchternblutzucker und mit 0,41 beim Broca-Index weit unter 5% und somit lag eine Verschiedenheit der arithmetischen Mittelwerte $\bar{x}$ im Vergleich der Gruppe IV mit der Gruppe II vor, also eine deutliche Signifikanz. (Tab. 2)

Sodann wurden die einzelnen Gruppe mit folgenden Parametern verglichen:

Parameter 1	t_3 - Wert	$\leq$	- 1,5 normal	$>$	- 1,5 path.
Parameter 2	Glucose 50 gr.				

Nach dem schon erwähnten χ^2 -Test konnten nun bei beiden Parametern Signifikanzen festgestellt werden:

Bei einem Vergleich aller 4 Gruppen unter Berücksichtigung des Parameters 1 ergab sich eine deutliche Signifikanz mit einem

α -Wert von 0,13 und ein CHIQU-Wert von 15,68. Dies lag nun vor allem begründet in den Gruppen II und IV.

Bei Gruppe II, also Cholesterin normal Triglyceride erhöht, war die beobachtete Häufigkeit bei den pathologischen und fraglichen Werten, also bei Patienten mit $t_3 > -1,5$ deutlich höher als die erwartete Häufigkeit. Dagegen lag die beobachtete Häufigkeit der normalen Werte, also $t_3 \leq -1,5$ wesentlich tiefer als die erwartete Häufigkeit. (s. Tab. 3)

Auch bei Gruppe IV, also Cholesterin und Triglyceride erhöht, zeigte sich die Signifikanz begründet, nur war es hier gerade umgekehrt. Das heißt, die beobachtete Häufigkeit war bei den pathologischen und fragwürdigen Werten, also bei Patienten mit $t_3 > -1,5$ deutlich geringer also die erwartete Häufigkeit. Dementsprechend lag die beobachtete Häufigkeit der normalen Werte, also $t_3 \leq -1,5$ deutlich höher als die erwartete Häufigkeit (s. Tab. 3).

Bei einem Vergleich aller 4 Gruppen unter Berücksichtigung des Parameters 2, also eine Glucoseabgabe von 50 gr., ergab sich ebenso eine Signifikanz mit einem α -Wert von 4,08 und ein CHIQU-Wert von 8,27. Die Signifikanz war vor allem in der Gruppe II begründet, also in der Gruppe, in der die Cholesterinwerte normal, die Triglyceridwerte erhöht sind. Hier ergab sich ein ähnliches Bild wie bei Parameter 1. Die beobachtete Häufigkeit war bei den pathologischen und fraglichen Werten, also bei pathologisch erhöhtem Blutzuckerspiegel nach oraler Glucosebelastung mit 50 gr. deutlich höher als die erwartete Häufigkeit (s. Tab. 4). Die beobachtete Häufigkeit bei 50 gr oraler Glucosegabe war bei Patienten mit normaler Reaktion niedriger als die erwartete Häufigkeit.

In einer 2. statistischen Untersuchung wurde die Abhängigkeit des t_3 -Tests und des Ergebnisses der oralen Glucosebelastung vom Broca-Index untersucht.

Nach Tabelle 5 ergab sich nun folgende Gruppeneinteilung:

Gruppe A:

Gruppe A erfaßte alle Personen, deren Broca-Index unter +10% lag. Es handelte sich hierbei um 71 Männer und 81 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 50,8 Jahren. (s.Tab. 6)

Gruppe B:

Gruppe B erfaßte alle Personen, deren Broca-Index über +10% lag. Darunter befanden sich 94 Männer und 122 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 48,2 Jahren.

Sodann stellte man bei einem Vergleich der beiden Gruppen A und B in Bezug auf die in Tabelle 5 angegebenen Parameter, also der t_3 -Test und die orale Glucoseabgabe 50 gr. eine Signifikanz fest, mit einem α -Wert von 0,49 und einem CHIQU-Wert von 7,92 bei Parameter 1 und einen α -Wert von 4,70 und CHIQU-Wert von 3,94 bei Parameter 2.

Bei einem Vergleich mit Parameter 1 (t_3 -Wert) konnten bei der Gruppe A 131 Personen ausgewertet werden. Davon hatten 73 Patienten normale t_3 -Werte und 58 Patienten pathologische Werte. Hierbei ergab sich eine deutliche Signifikanz, wobei die beobachtete Häufigkeit der pathologischen Werte von $t_3 > -1,5$ bei der Gruppe A deutlich niedriger lag als erwartet wurde. Dagegen lag die beobachtete Häufigkeit der normalen Werte als $t_3 \leq -1,5$ wesentlich höher als erwartet wurde. (Tabelle 5). Bei Personen mit einem Broca-Index von unter +10% waren die Normalwerte häufiger als die

pathologischen Werte.

Ganz anders verhielt es sich dagegen bei den Personen der Gruppe B. Hierzu konnten 177 Personen ausgewertet werden. Bei dieser Gruppe handelte es sich um Patienten, deren Broca-Index höher als +10% lag. Die beobachtete Häufigkeit der pathologischen t_3 -Werte der Gruppe II, also $t_3 > -1,5$ lag im Vergleich zur Gruppe I deutlich höher als erwartet wurde. Das bedeutet: Bei Personen mit einem Broca-Index von über +10% waren die pathologischen t_3 -Werte häufiger als die Normalwerte. Dementsprechend war die beobachtete Häufigkeit der Normalwerte als $t_3 > -1,5$ wesentlich niedriger als erwartet. (Tabelle 5)

Analog verhielt es sich bei Parameter 2 (orale Glucosebelastung 50 gr.) Auch hier konnte eine Signifikanz festgestellt werden.

Bei Gruppe A konnten 150 Personen ausgewertet werden. 124 Personen zeigten Normalwerte (Tab. 9) und 26 Personen hatten pathologische Werte (Tab. 9). Hierbei ergab sich eine deutliche Signifikanz, wobei die beobachtete Häufigkeit der pathologischen Werte von der oralen Glucosebelastung 50 gr. bei der Gruppe I deutlich niedriger ausfielen als erwartet wurde. Die beobachtete Häufigkeit der normalen Werte lag wesentlich höher als erwartet. (Tabelle 5). Die Normalwerte waren also bei Personen mit einem Broca-Index von unter +10% häufiger als die pathologischen Werte.

Analog dem Parameter t_3 verhielt es sich auch bei der oralen Glucosebelastung 50 gr. bei den Personen der Gruppe B.

Hierzu konnten 214 Personen ausgewertet werden. Bei dieser Gruppe handelte es sich um Personen, deren Broca-Index höher als +10% lag. Die beobachtete Häufigkeit der pathologischen Werte der Gruppe II (Tab. 5) lag höher als die erwartete Häufigkeit. Dagegen waren die normalen Wertigkeiten niedriger als erwartet.

Das bedeutet: Bei Personen mit einem Broca-Index von über +10% waren die pathologischen oralen Glucosebelastungen 50 gr. häufiger als sie erwartet wurden.

Tabelle 1.

	Gruppe	XQ	SE	SM	N
Alter	I	48,8	14,94	2,033	54
Alter	II	46,9	15,04	2,028	55
Alter	III	50,6	12,83	2,944	19
Alter	IV	46,1	13,23	1,995	44
NüBz	I	86,4	13,13	1,786	54
NüBz	II	95,5	23,24	3,162	54
NüBz	III	87,5	16,67	3,825	19
NüBz	IV	82,0	15,65	2,360	44
Broca	I	20,1	31,82	4,331	54
Broca	II	24,5	25,58	3,583	51
Broca	III	12,5	25,37	5,980	18
Broca	IV	10,7	18,76	2,861	43

Hier handelt es sich um die Mittelwerte und die Streuung der Mittelwerte bezogen auf das Alter, Nüchternblutzucker, und Broca-Index in den einzelnen Gruppen:

Gruppe I	:	Cholesterin	<	300 mg/ 100 ml
		Triglyceride	<	200 mg/ 100 ml
Gruppe II	:	Cholesterin	<	300 mg/ 100 ml
		Triglyceride	≥	200 mg/ 100 ml
Gruppe III	:	Cholesterin	≥	200 mg/ 100 ml
		Triglyceride	<	200 mg/ 100 ml
Gruppe IV	:	Cholesterin	≥	300 mg/ 100 ml
		Triglyceride	≥	200 mg/ 100 ml

Tabelle 2

	Vergl. Gruppen	T	Alpha
Alter	I mit II	0,66	50,85
Alter	I mit III	0,46	64,48
Alter	I mit IV	0,94	35,06
Alter	II mit III	0,95	34,31
Alter	II mit IV	0,28	78,22
Alter	III mit IV	1,25	21,74
NÜBz	I mit II	2,52	1,46
NÜBz	I mit III	0,30	76,65
NÜBz	I mit IV	1,48	14,18
NÜBz	II mit III	1,39	17,01
NÜBz	II mit IV	3,14	0,13
NÜBz	III mit IV	1,24	22,02
Broca	I mit II	0,78	43,63
Broca	I mit III	0,92	35,93
Broca	I mit IV	1,82	7,54
Broca	II mit III	1,72	8,98
Broca	II mit IV	2,95	0,41
Broca	III mit IV	0,31	75,89

Signifikanzniveau im Vergleich mit den einzelnen Gruppen

Erklärung der einzelnen Gruppen siehe Legende zu Tabelle 1.

Tabelle 3 Parameter 1

Gruppe	Beobachtet		Erwartet		Chiqu-E	
	N	P+F	N	P+F	N	P+F
I	17	24	21	20	0,7	0,8
II	13	26	19,9	19,1	2,4	2,5
III	13	4	8,7	8,3	2,1	2,2
IV	25	11	18,4	17,6	2,4	2,5

CHIQU = 15,68

Alpha = 0,13

Anzahl der pathologischen und fraglichen t_3 -Tests in den einzelnen Gruppen. Betrachtung nach dem χ^2 -Test

Erläuterungen:

n = normal

P+F = path.+fraglich

Auswertung des χ^2 -Tests:

1. Schritt: Man schaue, ob $\alpha \leq 5\%$
2. Schritt: Wenn ja, schaue man, wo die höchsten χ^2 Werte (Chiqu-E) dort liegen die Unterschiede begründet.
3. Schritt: Man schaue nach, ob die beobachtete Häufigkeit $>$ oder $<$ der erwarteten Häufigkeit ist.

Tabelle 4 Parameter 2

Gruppe	Beobachtet		Erwartet		Chiqu-E	
	N	P+F	N	P+F	n	P+F
I	46	8	42,9	11,1	0,2	0,8
II	36	18	42,9	11,1	1,1	4,4
III	17	2	15,1	3,9	0,2	0,9
IV	37	7	35,0	9,0	0,1	0,4

Chiqu = 8,27

Alpha = 4,08

Anzahl der pathologischen Fälle in den einzelnen Gruppen unter einer Belastung von 50 gr. Glucose.

Tabelle 5

Parameter 1

Gruppe	Beobachtet		Erwartet		Chiqu-E	
	N	P+F	N	P+F	N	P+F
A	73	58	60,8	70,2	2,4	2,1
B	70	107	82,2	94,8	1,8	1,6

Chiqu = 7,92

Alpha = 0,49

Parameter 2

Gruppe	Beobachtet		Erwartet		Chiqu-E	
	N	P+F	N	P+F	N	P+F
A	124	26	116,2	33,8	0,5	1,8
B	158	56	165,8	48,2	0,4	1,3

Chiqu = 3,94

Alpha = 4,70

Verhalten mehrerer Parameter (Mittelwerte) bei verschiedenen Körpergewichten der Probanden unter Berücksichtigung des Signifikanzniveaus

Parameter 1 = t_3 -Test

Parameter 2 = Glucosebelastung 50 gr.

Erwartete und beobachtete pathologische Werte der oben angegebenen Parameter in Abhängigkeit vom Körpergewicht.

Tabelle 6

Gruppe	weiblich	männlich	Alter
A	81	71	50,8
B	122	94	48,2

Gruppe A Broca-Index unter +10% , Gruppe B Broca-Index über +10%

E.) Diskussion

In dieser Retrospektivstudie soll versucht werden, die Beziehungen zwischen diabetischer Stoffwechsellage und Triglyceridwerten aufzuzeigen und zu vergleichen.

Bei der statistischen Auswertung zeigt es sich, daß altersmäßig zwischen den einzelnen Gruppen keine bedeutenden Unterschiede auftreten, wohl aber bei Nüchternblutzucker und Gewicht, was wohl mit der häufig vorhandenen diabetischen Stoffwechsellage bei Hyperlipidämien zusammenhängt. Es zeigt sich, daß die Gruppe, bei der nur die Triglyceride erhöht sind (Gruppe II in der Tabelle 1 und 2) einen erhöhten Nüchternblutzucker und einen erhöhten Broca-Index aufweisen, während Gruppe III in der Tabelle 1 und 2 (nur die Erhöhung der Cholesterinwerte, Triglyceride normal) keine erhöhten Werte aufzeigt. Dies kann man auf folgende Weise erklären: Unsere Patienten mit vermehrten Triglyceriden haben einen erhöhten Broca-Index und erhöhte Blutzuckerspiegel. Eine Vermehrung der Prä- β -Lipoproteine und somit der Triglyceride werden immer wieder mit einem Anstieg des Körpergewichts in Zusammenhang gebracht (16, 24, 25).

Ebenso ergibt sich daraus die Neigung zu einer diabetischen Stoffwechsellage (24, 25). Daß bei Gruppe III keine erhöhten Werte für Nüchternblutzucker und Broca-Index nachzuweisen waren, erklärt sich aus der Tatsache, daß die Cholesterinvermehrungen häufig genetisch bedingt (25) und unabhängig vom Körpergewicht sind. Auch unsere Ergebnisse sprechen für dieses Phänomen. Ähnlich scheint es sich - mindestens zum Teil - bei der Kombination Hypercholesterinämie - Hypertriglyceridämie zu verhalten.

Meist handelt es sich um Typ II b nach FREDRICKSON , selten um Typ III (s. Abschnitt A) (12). Zu vergleichbaren Ergebnissen kam auch HEYN (16), der feststellte, daß von 10 Patienten mit Triglyceridwerten über 200 mg/ 100 ml, neun gleichzeitig einen Nüchternblutzuckerwert über 150 mg/ 100 ml aufwiesen.

Ein zweiter wichtiger Faktor, der in Beziehung zu erhöhten Triglyceridwerten steht, ist das Übergewicht. HEYN (16) stellte fest, daß der Broca-Index der 10 Patienten mit sicher pathologischen Triglyceridwerten bei +27% liegt. JAHNKE (19, 20) konnte bei adipösen Personen eine Erhöhung der Metaboliten des Fettstoffwechsels gegenüber Normalpersonen nachweisen. BRAUNSTEINER et al. fanden zwischen Körpergewicht und Cholesterinspiegel des Plasmas keine Korrelation, der Triglyceridgehalt indessen stieg nach deren Untersuchungen bei einem Übergewicht von 10 kg um 8,4 mg/ 100 ml an. (6). Ähnliche Werte hatte auch H. KUDO (31, 32) für nicht behandelte adipöse Diabetiker festgestellt. Die Übergewichtigkeit als Risikofaktor der Lebenserwartung ist bekannt (17), wobei außer der Überbelastung von Herz und Kreislauf auch das Serumlipidmuster zu berücksichtigen ist.

Die Beziehungen zwischen Diabetes und Fettsucht ist 1969 von H. FÖRSTER u. MEHNERT (13) untersucht worden. Die Autoren verweisen auf den gesicherten Zusammenhang zwischen Kohlehydratstoffwechsel und Fettstoffwechsel bei Diabetikern. Seit dem 2. Weltkrieg wurden in unserer sogenannten "Wohlstandsära" 10 mal mehr Diabetiker diagnostiziert als in den Hungerjahren der Nachkriegszeit (40). Da außerdem 80% der Diabetiker übergewichtig (17) sind, gilt die parallele Beziehung des Anstiegs der Fettsucht und des Anstiegs der Diabeteshäufigkeit. Die kalorienreiche Ernährung bietet dem Körper die Fettspeicherungs-

möglichkeit oder Ausscheidung als Glucose. Die zentrale hormonale Regelung bewerkstelligt das Insulin, das auf das Fettgewebe einwirkt. Bei Übergewichtigen wird man erhöhte Plasma-insulinwerte feststellen, was die oben angeführte These nur bestätigt. Die Adipositas ist also ein begünstigender Faktor des Diabetes mellitus (1, 3, 15, 35, 36, 38).

Bei jeder - auch geringen - Vermehrung der Triglyceride im Serum sollte man den Kohlehydratstoffwechsel mit einem Belastungstest überprüfen. Dies gilt ganz besonders wenn zusätzlich eine Adipositas besteht.

F. Zusammenfassung

Aus dem stationären Krankengut der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg wurden die Krankengeschichten von rund 2000 Personen verschiedenen Alters und Geschlechts untersucht mit folgenden Parametern:

Blutfette (Cholesterin, Triglyceride), intravenöser Tolbutamidtest und orale Glucosebelastung. Wir berücksichtigten: Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht des Patienten.

Die Kranken wurden bei der ersten statistischen Auswertung als Gesamtkollektiv nach der Höhe ihrer Blutfette in vier Gruppen eingeteilt:

- Gruppe I : Cholesterin normal Triglyceride normal
- Gruppe II : Cholesterin normal Triglyceride erhöht
- Gruppe III: Cholesterin erhöht Triglyceride normal
- Gruppe IV : Cholesterin erhöht Triglyceride erhöht

Zur Überprüfung des Glucosestoffwechsels der Patienten wurden folgende zwei Tests durchgeführt:

- 1.) oraler Glucosetoleranztest
- 2.) intravenöser Tolbutamidtest

Sowohl im oralen Glucosetoleranztest als auch im intravenösen Tolbutamidtest ließen Personen mit Triglyceridvermehrungen in signifikant größerer Anzahl pathologische oder fraglich-pathologische Testergebnisse erkennen. Bezogen auf das Körpergewicht zeigten sich vor allem bei Gruppe II deutlich pathologische Werte, nicht dagegen bei Gruppe III.

In einer 2. statistischen Auswertung resultiert ein analoges Bild. Hierbei gingen wir von folgender Gruppeneinteilung aus:

Gruppe A	Broca-Index unter + 10%
Gruppe B	Broca-Index über + 10%

Übergewichtige (nach dem Broca-Index) zeigten mehr pathologische oder fraglich pathologische Werte bei oraler Glucosebelastung und intravenösem Tolbutamidtest als Normgewichtige.

Im Gegensatz zur Hypercholesterinämie erfordert eine Vermehrung der Serumtriglyceride als mögliches Indiz einer tiefergreifenden Stoffwechselstörung eine Überprüfung des Zuckerstoffwechsels mit mindestens einem Belastungstest. Das gilt auch für geringe Hypertriglyceridämien ganz besonders in Verbindung mit einer Adipositas.

G. Literaturverzeichnis

1. ABRAMS, M.E. Oral glucose tolerance and related
JARRETT, R.J. factors in a normal population sample -
KEEN, H. II. Interrelationship of glycerides,
cholesterol, and other factors with the
glucose and insulin response.
Brit.med. J. 1 , 599-602 (1969)
2. AHRENS, E.H. Jr., Carbohydrate - induced and fat induced
HIRSCH, J. lipemia.
OETTE, K. Trans.Ass. Americ. Physicians 74 ,
FARQUHAR, J.W. 134-146 (1961)
STEIN, Y.
3. ALBRINK, M.J. Interrelationship between skinfold
MEIGS, J.W. thickness, serum lipids and blood sugar
in normal men.
Amer.J. Clin.Nutr. 15, 255-261 (1964)
4. BEAUMONT, J.L. Classifikation of hyperlipidaemias and
CARLSON, L.A. hyperlipoproteinaemias.
COOPER, G.R. Bull WHO 43, 891-915 (1970)
FEJAR, Z.
FREDRICKSON, D.S.
STRASSER, T.
5. BIERMAN, E.L. Hypertriglyceridaemia in early diabetes.
Adv. Metab. Discord. 2. Suppl. 2 ,
67-72 (1973)

6. BRAUNSTEINER, H.
SAILER, S.
SANDHOFER, F. Plasmalipide bei Patienten mit Diabetes mellitus.
Klin. Wschr. 44, 116-119 (1966)
7. EGGSTEIN, M.
KREUTZ, F.H. Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I. Mitt.: Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode.
Klin. Wschr. 44, 262-267 (1966)
8. EGGSTEIN, M. Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II. Mitt.: Zuverlässigkeit der Methode, andere Neutralfettbestimmungen, Normalwerte für Triglyceride und Cholesterin im menschlichen Blut.
Klin. Wschr. 44, 267-273 (1966)
9. EGGSTEIN, M. Diabetes und Fett.
Med. Welt 14, 843-851 (1967)
10. EGGSTEIN, M. Die symptomatischen Lipidämien. Klinik der Gegenwart Band IX, Verlag Urban und Schwarzenberg München - Berlin - Wien S. 593-635 (1973)
11. ELTZE, Ch. Untersuchungen zur arteriellen Durchblutungsreserve bei Patienten mit essentiellen Hyperlipoproteinämien.
Inaug.-Diss. Marburg 1974

12. FREDRICKSON, D.S.
LEVY, R.I.
LEES, R.S.
Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders.
New Engl. J.Med. 276, 32-42, 94-103, 148-156, 215-225, 273-281. (1967)
13. FÖRSTER, H.
MEHNERT, H.
Diabetes und Stoffwechsel. Internationales Fettstoffwechselsymposium
Verlag Urban und Schwarzenberg München - Berlin - Wien S. 50-56 (1969)
14. GREENHALGH, R.M.
ROSENGARTEN, D.S.
MERVART, I.
Serum lipids and lipoproteins in peripheral vascular disease.
Lancet. 947-950 (1971) /II
15. GRIES, F.A.
OBERDISSE, K.
Fettstoffwechselstörungen und diabetes mellitus.
Dtsch.med. Wschr. 95, 727-734 (1970)
16. HEYN, J.
Untersuchungen von Triglyceriden, freiem Glycerin und veresterten Fettsäuren im Plasma unterschiedlich behandelter Diabetiker.
Inaug.-Diss. Marburg 1974
17. HEYDEN-STUCKI, S.
SCHIBLER-REICH, S.
Kardiologische Risikofaktoren bei Schweizer Männern.
Schweizer Med. Wschr. 97, 20-25 (1967)
18. JUCHEMS, R.
GROSS, W.
WIDOK, K.
KAFFARNIK, H.
Zur Klinik der essentiellen Hyperlipämie.
Münchener Med. Wschr. 107, 328-332 (1965)

19. JAHNKE, K. Die Prophylaxe des Diabetes mellitus und seine Komplikationen.
Medizin des alternden Menschen 3, 128 (1971)
20. JAHNKE, K. Hyperlipidämie und Diabetes mellitus.
Therapiewochen. 21, 561 (1971)
21. JEANRENAUD, B. Adipose tissue dynamics and regulation revisited.
Ergebn. Physiol. 60 , 57-140 (1968)
22. KAFFARNIK, H. Vermehrung der Blutfette, ihre Ursache und ihre Therapie I.,
Dtsch. Ärzteblatt 67, 1289-1294 (1970)
23. KAFFARNIK, H. Vermehrung der Blutfette, ihre Ursache und ihre Therapie II.,
Dtsch. Ärzteblatt 67, 1363-1369 (1970)
24. KAFFARNIK, H. Verhalten der Serumlipide bei Über- und Untergewicht.
Ärztl. Forsch. 22, 381-384 (1968)
25. KAFFARNIK, H. Normalwerte für Serumlipide.
SCHNEIDER, J. Verh.dtsch. Ges.Inn.Med. 81, 628 (1975)
EIMER-BREDE, S. EIMER, U.
ZÖFEL, P., HAUSMANN, L.
MÜHLFELLNER, O. ,MÜHLFELLNER,G.
SCHUBOTZ, R.
MEYER-BERTENRATH, J.G.

26. KAFFARNIK, H.
SCHNEIDER, J., NOLTE, R. Störungen des Fettstoffwechsels.
Dtsch. Ärzte-Verl. Köln-Lövenich (1976)
27. KAHLKE, W.
RAPP, W. Pathologische Muster von Serumlipopro-
teinen dargestellt mit einer neuen Metho-
de der Lipoprotein-Elektrophorese.
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 73, 828-831 (1967)
28. KNICK, B.
LANGE, H.J.
KÖSSLING, F. Frühdiabetische Lipoidstoffwechselano-
malien bei Myocardinfarkt und arterieller
Verschlußkrankheit.
Dtsch.Med.Wschr. 93, 1954-1959 (1968)
- 28a. KNICK, H.
LANGE, H.J. Vermehrte Informationsnutzung beim Aus-
werten des intravenösen Tolbutamidtests.
Klin.Wschr. 43, 215 (1965)
29. KNICK, B. Diabetes-Diagnostik.
Studienreihe - Boehringer Mannheim
44-46 (1967)
30. KREYSZIG, E. Statistische Methoden und ihre Anwendungen
Verlag Vandenhoeck und Ruprecht,
Göttingen 1965
31. KUDO, H. Serum triglyceride levels of normal
subjects.
Tohoku J. exp. Med. 97, 34-46 (1969)
32. KUDO, H. Relationship between expansibility of
arterial wall and serum triglyceride
levels in treated diabetics.
Tohoku J. exp.Med. 97, 57-62 (1969)
33. MAURER, M. Zur Epidemiologie und Diagnostik der
Hyperlipoproteinämie Typ III.
Inaug.-Diss. Marburg 1973

34. MÜHLFELLNER, G. Über den Einfluß von Äthylalkohol auf
die Serumlipide isokalorisch ernährter
Probanden.
Inaug.-Diss. Marburg 1969
35. NASE, B. Das Verhalten von Serumenzymen, Blut-
zucker und Körpergewicht bei erhöhten
Blutfetten.
Inaug.-Diss. Marburg 1975
36. RENOLD, A.E. Hormonal control of adipose tissue meta-
CROFFORD, O.B. bolism with special reference to the
STAUFACHER, W. effect of insulin.
JEANRENAUD, B. Diabetologia 1 , 4 (1965)
37. RICHTERICH, R. Bestimmung des Gesamtcholesterins im
LAUBER, K. Serum VIII. Mitt. über Ultramikromethoden
in klin. Laboratorien.
Klin.Wschr. 40, 1252 (1962)
38. ROSSELIN, G.E. Diabetes survey. Plasma insulin during
CLAUDE, J.R. 0-2h oral glucose tolerance test syste-
ESCHWEGE, E.P. matically carried out in a professional
group.- I. Relationship with plasma,
glucose, free fatty acids, cholesterol,
triglycerides and corpulence -
Diabetologia 7, 34-45 (1971)
39. SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New
York 1974

40. SANDNER, L. Diabetes mellitus und Hyperlipidämie.
Untersuchungen über die Häufigkeit erhöhter Triglycerid- und Cholesterinspiegel.
Inaug.-Diss. Heidelberg/Mannheim 1972
41. SCHETTLER, G. Klinische Lipidstoffwechselstörungen.
16. Colloqu. der Ges. für physiolog. Chemie, Mosbach (1965) Springer Verlag
Berlin-Heidelberg-New York 1966
42. SCHMIDT, F.H. Cholesterin und Triglyceride.
Aus Methoden und Bedeutung der Plasma-lipidanalyse, Symposium Wien 1969,
Verlag der Med. Akademie Wien 1970
43. SCHNEIDER, J. Zur kurzfristigen Wirkung des Äthylalkohol auf die Serumlipide bei gesunden Versuchspersonen.
Inaug.-Diss. Marburg 1969
44. SCHULZE, B.
KAFFARNIK, H. Biochemische Grundlagen der gestörten Wechselbeziehungen zwischen Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel bei Diabetes mellitus.
Klin.Wschr. 48, 1147-1153 (1970)
45. Statistisches Jahrbuch der Bundesrepublik Deutschland 1967
46. WATSON, D. A simple method for the determination of serum cholesterol.
Clin.chim.Acta 5, 637 (1960)

47. WOLLENWEBER, J.
DOENECKE, P.
GRETEN, H.
Zur Häufigkeit von Hyperlipidämie,
Hyperurikämie, Diabetes mellitus, Hyper-
tonie und Übergewicht bei arterieller
Verschlußkrankheit.
Dtsch.med. Wschr. 96, 103-107 (1971)
48. WERTHEIMER, E.
SHAFRIR, E.
Influence of hormones on adipose tissue
as a center of fat metabolism.
Recent Progr. Hormone Res. 16, 467-495
(1960)
49. WESTERMANN, E.
Mechanismus und pharmakologische Beein-
flussung der endokrinen Regulation des
Fettstoffwechsels.
12. Symposion der Dtsch. Ges.für Endo-
krinologie 1966 (E. Klein ed) S. 154
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New
York 1967

Herrn Prof.Dr. H. Kaffarnik gilt mein Dank für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg. Ebenso bin ich ihm zu großem Dank verpflichtet für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Hinweise und Anregungen.

Frau Dr.med. O. Mühlfellner danke ich für die wertvollen Hinweise und Ratschläge.

Desgleichen danke ich Frau Dastig und Frau Bodenbender für ihre Hilfe bei der Zusammenstellung der Krankengeschichten im Archiv der Klinik sowie Herrn P. Zöfel vom Rechenzentrum der Universität Marburg für die statistische Bearbeitung der Ergebnisse.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Ahrens, Amon, Aziz, Baltzer, Bernhardt, Braasch, Castenholz, Dennhardt, Dietrich, Eißner, Friederich, Fruhstorfer, Gallwitz, Golenhofen, Gottesbüren, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hildebrandt, Karlson, Kleinsasser, Klötzer, Koransky, Kraus, Lange, Lauer, Lehmann, Lorenz, Maroske, Niemeyer, Petry, Pfütz, Portig, Priebe, Riecken, Rohen, Rupec, Schachtschabel, Schiff, Schienbein, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Schneider, Schulte-Herrmann, Sekeris, Sturm, Thoenes, Wesemann.

Lebenslauf

Am 12. Juli 1949 wurde ich in Augsburg-Göggingen als Sohn des Zahnarztes Heinz Alwast und seiner Ehefrau Marta, geb. Antesberger geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1955-1959 in Augsburg. Anschließend kam ich an das humanistische Gymnasium bei St. Anna in Augsburg. Das letzte Schuljahr verbrachte ich am Nymphenburger Gymnasium in München-Gern, wo ich auch 1970 mein Abitur ablegte. Im Sommersemester 1971 erhielt ich einen Studienplatz an der Philipps-Universität Marburg/Lahn, wo ich im Sommer 1977 mit dem Staatsexamen mein Zahnmedizinstudium beendete.

